

Title	術後補助化学療法としてTS-1/CDDP 併用化学療法を施行した尿膜管癌の1例
Author(s)	井上, 克己; 島田, 誠; 斎藤, 克幸; 小川, 雄一郎; 松原, 英司; 林, 圭一郎; 松本, 祐樹
Citation	泌尿器科紀要 = Acta urologica Japonica (2015), 61(11): 441-443
Issue Date	2015-11-30
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/202898">http://hdl.handle.net/2433/202898</a>
Right	許諾条件により本文は2016/11/01に公開
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 術後補助化学療法として TS-1/CDDP 併用 化学療法を施行した尿膜管癌の 1 例

井上 克己, 島田 誠, 斎藤 克幸, 小川雄一郎  
松原 英司, 林 圭一郎, 松本 祐樹  
昭和大学横浜市北部病院泌尿器科

### A CASE OF URACHAL CARCINOMA TREATED BY TS-1/CDDP AS ADJUVANT CHEMOTHERAPY

Katsuki INOUE, Makoto SHIMADA, Katsuyuki SAITO, Yuuichiro OGAWA,  
Eiji MATSUBARA, Yuuki MATSUMOTO and Keiichiro HAYASHI  
*The Department of Urology, Showa University Northern Yokohama Hospital*

A 49-year-old female presented complaining of gross hematuria. Cystoscopy and magnetic resonance imaging revealed a papillary tumor on the bladder dome. At biopsy pathology the tumor was diagnosed as adenocarcinoma. We diagnosed the tumor as urachal adenocarcinoma and performed partial cystectomy of bladder dome with en-bloc resection of the urachal ligament up to the umbilicus. In surgical pathology, the tumor had invaded to the fat tissue around the urachal ligament with metastasis to the lymph node. Therefore the tumor was diagnosed as a stage IVA (Sheldon's category) urachal adenocarcinoma. After surgery, 6 cycles of chemotherapy with TS-1 and cisplatin (CDDP) were performed. There has been no relapse 5 years after surgery. This is the first report of successful adjuvant chemotherapy with TS-1/CDDP for advanced urachal adenocarcinoma.

(Hinyokika Kyo 61 : 441-443, 2015)

**Key words :** Urachal adenocarcinoma, Adjuvant chemotherapy, CDDP/TS-1

### 緒 言

尿膜管癌は胎生期の尿膜管の遺残から発生する膀胱頂部の稀な腫瘍で膀胱癌の 0.17~0.34% を占める<sup>1)</sup>。初期には症状に乏しいことが多く進行癌として発見されることが多いが、有用な化学療法が示されておらず、予後の悪い腫瘍として知られている<sup>2,3)</sup>。今回リンパ節転移のある腫瘍に手術および術後補助化学療法を施行し、予後が良好であった 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

患 者 : 49 歳, 女性

主 訴 : 肉眼的血尿

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 7 カ月前からの間欠的無症候性肉眼的血尿で近医受診し、超音波検査で膀胱腫瘍を疑われ当科紹介受診。膀胱鏡検査で膀胱頂部に乳頭型腫瘍を認めた。経尿道的切除 (TUR-Bt) を施行し、円柱状腺管を形成する癌組織と間質に高度の粘液産生を伴うことから尿膜管癌と診断した。

入院時現症 : 体格, 栄養中等度

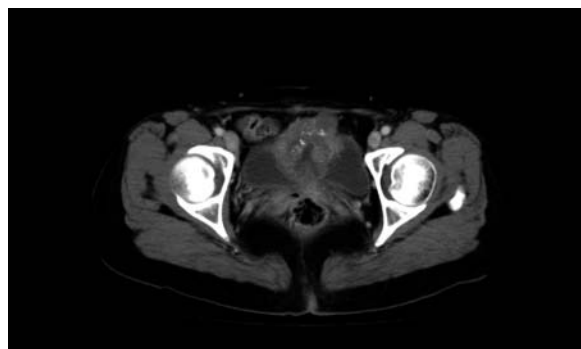
胸部, 腹部に異常所見なし, 腫瘍を触知せず。表在リンパ節触知せず。

入院時検査所見 : 血液生化学検査異常なし。CEA 0.6 ng/ml, CA19-9 12.3 U/ml, 尿蛋白 2+, 尿糖 -, 尿沈渣 : RBC 100 以上/HPF, WBC 30~40/HPF, 尿細胞診クラス II

骨盤部 MRI : 膀胱頂部から膀胱外に病変の主体を置く腫瘍性病変がみられ, T2 強調では高信号が主



**Fig. 1.** T2 weighted MRI images show the tumor invading bladder from outside of the bladder dome.



**Fig. 2.** CT scan revealed a tumor on the bladder dome.

体。尿膜管癌と診断された。T2強調像での高信号域はムチン産生性腺癌を反映した所見の可能性あり (Fig. 1)。

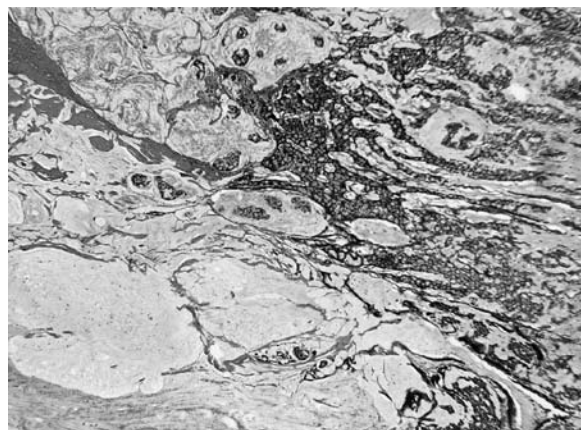
胸部～骨盤部 CT：膀胱頂部の腫瘍。子宮に接しているが明らかな浸潤傾向なし、遠隔臓器への転移なし (Fig. 2)。

以上より尿膜管癌 T2N0M0 の診断で尿膜管摘除術、膀胱部分切除術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開で開腹し腹膜を付けて尿膜管を確保、臍まで追って上方を切離。膀胱を切開し、境界から 1 cm 外側で膀胱を部分切除、尿膜管＋膀胱頂部を一塊として切除した。小腸、子宮との癒着はなかった。内腸骨、外腸骨、閉鎖腔のリンパ節郭清を行った。

病理所見：円柱状の腫瘍細胞が腺管状あるいは小塊状に発育、間質に高度の粘液産生を伴う。筋層深部への浸潤、周囲脂肪織に浸潤。右外腸骨領域のリンパ節転移。膀胱漿膜側で切除断端陽性。Urachal carcinoma mucinous type, G3, pT3, ew1, ly1, v0, N1 (Fig. 3)。

術後化学療法：進行癌であったため TS-1/CDDP 併用療法を術後補助療法として施行した。5 週間で 1 サイクル。TS1 は 50 mg (分 2) を 3 週間連日投与、8



**Fig. 3.** Microscopic histopathological appearance of adenocarcinoma ( $\times 100$ ).

日目に CDDP 60 mg/m<sup>2</sup>を投与した。術後 1 カ月の時点から開始して 6 サイクル施行した。グレード 2 の悪心嘔吐を認めたが減量することなく投与を完遂した。術後 2 年は 3 カ月に 1 回の CT と 6 カ月に 1 回膀胱鏡検査。その後は半年おきに CT と年 1 回膀胱鏡検査で経過観察。術後 6 年経過し再発なく経過している。

## 考 察

尿膜管は胎生期の尿膜の遺残物であり、臍と膀胱頭部を結ぶ正中臍索の一部として残存する。尿膜管癌は比較的稀な腫瘍で、膀胱腫瘍の 0.17～0.34%。原発性膀胱腺癌の 20～39% を占める<sup>1)</sup>。ほとんどが腺癌で、69% が粘液産生を示す<sup>1,2)</sup>。症状は血尿 (64%)、疼痛 (42%)、膀胱刺激症状 (40%)、粘液排出 (21%) などであるが<sup>1)</sup>、初期症状に乏しく発見時はすでに浸潤癌になっていることが多い。治療は臍から膀胱頂部までを一塊に取り出す手術が標準術式であるが、5 年生存率は 6.5～43% とされる予後の悪い腫瘍である<sup>2,3)</sup>。

尿膜管癌は Sheldon の分類でステージ III (局所浸潤癌) または IV (転移) が症例の大半を占める<sup>1)</sup>。そのため化学療法が行われることが多いが、有効性が確立した化学療法は存在しない。膀胱頂部の腫瘍として発見されるため膀胱癌に準じて、尿路上皮癌のレジメンである MVAC 療法や GC 療法が行われてきたが満足できる結果は得られていない<sup>2)</sup>。有効な化学療法の開発が望まれるが、尿膜管癌が比較的稀な腫瘍であるため臨床研究の報告は少ない。Siefker-Radtke らは単一施設での 20 例の化学療法の経験から 5-FU とシスプラチンの併用が有効であったと報告 (3 例中 CR 1, SD 2)<sup>2)</sup>。この結果を踏まえ、5FU, ロイコポリン, ゲムシタビン, シスプラチン (Gem-FLP) を用い 30～40% の有効例 (CR+PR) を得ている<sup>4)</sup>。また Galsky らはイホマイド, パクリタキセル, シスプラチンの有効性を報告している (6 例中 CR 1, SD 4)<sup>5)</sup>。

一方で尿膜管の由来や組織像から消化器癌との類似性が指摘されており、最近は消化器癌に有効なレジメンが尿膜管癌に試みられている。FOLFOX<sup>6)</sup>、TS-1/CDDP<sup>7-9)</sup>、M-FLAP<sup>10)</sup> など消化器癌のレジメンをそのまま用いる報告例が目につくようになった。

今回行った TS-1/CDDP は有効性が報告されている 5FU に代えて、5-FU のプロドラッグである TS-1 を用いたものである。TS-1 は 5-FU の効果を高め、副作用を軽減する目的で開発されたフッ化ピリミジン系抗癌剤であり、胃癌、結腸癌、直腸癌、頭頸部癌などにおいて広く使用されている。特に TS-1 の進行胃癌に対する 47% と高い奏効率が報告されて以来、胃癌に対する標準的治療薬の 1 つとなっている<sup>11)</sup>。TS-1 は単独でも高い奏効率が示されているが、TS-1/CDDP 併用療法は胃癌に対する TS-1 単独との比較で有意な

差をもって高い奏効率が示されている<sup>12)</sup>。TS-1/CDDP 併用療法のグレード3以上のAEについては、40%の好中球減少、26%の貧血、5%の血小板減少が報告されており、CDDP 併用による骨髄抑制が中心となる。このほかに食欲不振30%、悪心11%に注意が必要である<sup>12)</sup>。最近ではTS-1/CDDP 併用療法を尿膜管癌に用いた報告例が散見され、有用性が示されている<sup>7-9)</sup>。

尿膜管癌に対する化学療法は、比較的稀な腫瘍であることから臨床研究が困難であり、エビデンスのあるレジメンが開発される見込みは薄い。一方消化器癌は症例数が多く、エビデンスのある化学療法も多い。術前/術後の補助療法や進行癌に対する化学療法など病状に応じた治療が発達しており、予後の延長やQOLの改善に寄与している。尿膜管癌は胎生期の尿膜に由来する消化管遺残組織から発生すると考えられており、病理像は絨毛状構造や粘液産生など消化管の癌に類似している。尿膜管癌の化学療法でエビデンスをえることは困難なので、消化器癌のレジメンを応用することは理にかなっており、患者の利益につながると考えられる。

今回われわれの症例では、腫瘍は摘除したものの、切除断端陽性、周囲脂肪組織への浸潤、リンパ節転移があった。尿膜管癌に対する術後補助化学療法についてのエビデンスはないが、このような例では予後が悪いとされているため<sup>13)</sup>、TS-1/CDDP 併用療法を術後に用いた。6年間再発していないことからみて有効であったと判断している。本症例は尿膜管癌に対し術後補助療法としてTS-1/CDDPを用いた初めての報告例と思われる。

## 結 語

ステージⅣA尿膜管癌に術後補助化学療法としてTS-1/CDDP 併用療法が有用であった1例を経験した。

## 文 献

1) Seldon CA, Clayman RV, Gonzales R, et al.: Malignant

- nant urachal lesions. *J Urol* **131**: 1-8, 1984
- 2) Siefker-Radtke A, Gee J, Shen Y, et al.: Multimodality management of urachal carcinoma: The MD Anderson Cancer Center Experience. *J Urol* **169**: 1295-1298, 2003
- 3) Henly DR, Farrow GM and Zincke H: Urachal cancer: role of conservative surgery. *Urology* **42**: 635-639, 1993
- 4) Siefker-Radtke A: Urachal adenocarcinoma: a Clinician's guide for treatment. *Semin Oncol* **39**: 619-624, 2012
- 5) Galsky MD, Lasonos A, Mironov S, et al.: Prospective trial of ifosfamide, paclitaxel, and cisplatin in patients with advanced non-transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *Urology* **69**: 255-259, 2007
- 6) 菊池美奈, 亀井信吾, 守山洋司, ほか: FOLFOX4 (オキサリプラチン, ロイコボリン, 5FU) を術前抗癌化学療法に用いた尿膜管癌の1例. *泌尿紀要* **54**: 557-559, 2008
- 7) 関田信之, 藤村正亮, 新井寛子, ほか: S-1/CDDP 併用による化学療法が奏効した尿膜管癌の1例. *泌尿紀要* **56**: 447-451, 2010
- 8) Kojima Y, Yamada Y, Kamisawa H, et al.: Complete response of recurrent advanced urachal carcinoma treated by S-1/cisplatin combination chemotherapy. *Int J Urol* **13**: 1123-1125, 2006
- 9) 吉田康幸, 山中和明, 上田倫央, ほか: 尿膜管癌多発肺転移に対しTS-1/CDDP療法を施行した1例. *泌尿紀要* **60**: 145-150, 2014
- 10) 木村元彦, 森下英夫, 谷川俊貴, ほか: M-FAP療法が奏効した癌性腹膜炎を伴う尿膜管癌の1例. *泌尿器外科* **8**: 821-823, 1995
- 11) Boku N: Chemotherapy for metastatic disease: review from JCOG trials. *Int J Clin Oncol* **13**: 196-200, 2008
- 12) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al.: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* **9**: 215-221, 2008
- 13) Herr WH, Bochner BH, Sharp D, et al.: Urachal carcinoma: contemporary surgical outcomes. *J Urol* **178**: 74-78, 2007

(Received on April 16, 2015)

(Accepted on July 6, 2015)